

УДК [57.084.1+616-08-039.71]:612.11
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.1.8>

Я. М. Гуртова,

кандидат медичних наук,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026,
oksanadenga@gmail.com

С. А. Шнайдер,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

О. М. Жеребко,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

В. С. Бондаренко,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

В. О. Бородач,

кандидат медичних наук, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

Г. А. Гогоман,

асистент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

М. Ю. Гогоман,

асистент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет»,
вул. В. Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018

АНАЛІЗ МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЯСНАХ ЩУРІВ НА ТЛІ ПЕРЕКИСНОГО ПАРОДОНТИТУ, АЛІМЕНТАРНОГО ДЕФІЦИТУ БІЛКА ТА ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ

Пародонтит – одне з найпоширеніших захворювань пародонта, а його прогресування суттєво посилюється за умов ліпопероксидації та білкової недостатності організму. Сучасні уявлення свідчать, що саме дисбаланс запальних медіаторів і оксидативного гомеостазу є ключовим чинником деструкції тканин пародонта, проте патогенетична взаємодія цих процесів за умов аліментарного дефіциту білка досі вивчена недостатньо. **Мета дослідження.** Експериментальна оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення у яснах щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білка. **Матеріали та методи.** У Експеримент проводили на 30 щурах лінії Wistar. Тварин поділили на три групи: інтактна ($n = 10$), сукупна патологія (перекисний пародонтит + дефіцит білка, $n = 10$) та сукупна патологія з подальшим використанням лікувально-профілактичного комплексу ($n = 10$). Тривалість експерименту становила 60 діб. В гомогенатах ясен визначали рівень біохімічних маркерів запалення – активність еластази, кислотої фосфатази. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA 6.1. **Результати дослідження.** У тварин із сукупною патологією активність кислотої фосфатази зросла на 43,5 %, еластази – на 46,7 % порівняно з інтактними, що свідчило про виражену лізосомальну дегрануляцію й протеолітичне ушкодження тканин. Після 60-денної терапії ЛПК активність кислотої фосфатази знизилася на 23,1 %, а еластази – на 27,0 % відносно контрольної патологічної групи. **Висновки.** Поєднання ліпопероксидації та білкового дефіциту значно підсилює запальний процес у яснах, тоді як застосування ЛПК чинить виражену протизапальну та мембранотропну дію, нормалізуючи активність ключових ферментних маркерів. Отримані дані підтверджують доцільність комплексного підходу до профілактики та лікування пародонтиту за умов нутритивних і метаболічних порушень.

донта, проте патогенетична взаємодія цих процесів за умов аліментарного дефіциту білка досі вивчена недостатньо. **Мета дослідження.** Експериментальна оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення у яснах щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білка. **Матеріали та методи.** У Експеримент проводили на 30 щурах лінії Wistar. Тварин поділили на три групи: інтактна ($n = 10$), сукупна патологія (перекисний пародонтит + дефіцит білка, $n = 10$) та сукупна патологія з подальшим використанням лікувально-профілактичного комплексу ($n = 10$). Тривалість експерименту становила 60 діб. В гомогенатах ясен визначали рівень біохімічних маркерів запалення – активність еластази, кислотої фосфатази. Статистичний аналіз здійснювали за допомогою пакета програм STATISTICA 6.1. **Результати дослідження.** У тварин із сукупною патологією активність кислотої фосфатази зросла на 43,5 %, еластази – на 46,7 % порівняно з інтактними, що свідчило про виражену лізосомальну дегрануляцію й протеолітичне ушкодження тканин. Після 60-денної терапії ЛПК активність кислотої фосфатази знизилася на 23,1 %, а еластази – на 27,0 % відносно контрольної патологічної групи. **Висновки.** Поєднання ліпопероксидації та білкового дефіциту значно підсилює запальний процес у яснах, тоді як застосування ЛПК чинить виражену протизапальну та мембранотропну дію, нормалізуючи активність ключових ферментних маркерів. Отримані дані підтверджують доцільність комплексного підходу до профілактики та лікування пародонтиту за умов нутритивних і метаболічних порушень.

Ключові слова: пародонтит, ясна, щури, експеримент, біохімічні маркери.

Y. M. Hurtova,

Candidate of Medical Sciences,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
oksanadenga@gmail.com

S. A. Shneider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026,
oksanadenga@gmail.com

O. M. Zhrebko,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

V. S. Bondarenko,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

V. O. Borodach,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

H. A. Hohoman,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

M. Yu. Hohoman,

Assistant,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018

ANALYSIS OF INFLAMMATORY MARKERS IN THE GUMS OF RATS WITH PEROXIDATIVE PERIODONTITIS, NUTRITIONAL PROTEIN DEFICIENCY AND TREATMENT AND PREVENTION MEASURES

*Periodontitis is among the most prevalent periodontal diseases, and its progression is markedly aggravated by lipoperoxidation and dietary protein deficiency. Contemporary evidence indicates that an imbalance of inflammatory mediators and oxidative homeostasis is a key driver of periodontal tissue destruction; however, the pathogenetic interplay of these processes under conditions of protein malnutrition remains insufficiently explored. **The purpose of the study** was to experimentally evaluate the effect of a therapeutic drug complex on inflammatory markers in the gums of rats under conditions of peroxidation-induced periodontitis and dietary protein deficiency. **Materials and methods.** The experiment was conducted on 30 Wistar rats. The animals were divided into three groups: intact ($n = 10$), combined pathology (peroxidation-induced periodontitis + protein deficiency, $n = 10$), and combined pathology with subsequent use of a therapeutic-preventive complex ($n = 10$). The duration of the experiment was 60 days. The level of biochemical markers of inflammation – elastase and acid phosphatase activity – was determined in gingival homogenates. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 6.1 software package. **Research results.** In rats with combined pathology, acid phosphatase activity increased by 43.5 % and elastase activity by 46.7 % versus intact controls, indicating pronounced lysosomal degranulation and proteolytic tissue damage. After 60 days of TPC therapy, acid phosphatase activity decreased by 23.1 % and elastase by 27.0 % relative to untreated pathological controls. **Conclusions.** The combination of lipoperoxidation and protein deficiency markedly intensifies gingival inflammation, whereas administration of the TPC exerts a potent anti-inflammatory and membrane-stabilizing effect, normalizing key enzymatic markers. These findings support a comprehensive therapeutic approach to the prevention and management of periodontitis under nutritional and metabolic disturbances.*

Key words: periodontitis, gums, rats, experiment, biochemical markers.

Пародонтит є одним із найпоширеніших хронічних захворювань ротової порожнини, його перебіг опосередковується складними взаємодіями мікробних, імунзапальних та метаболічних факторів [4]. Останні дослідження демонструють, що тривалий запальний процес у тканинах пародонта супроводжується інтенсивним утворенням реактивних форм кисню й вільнорадикальним ушкодженням, що стимулює остеокластогенез та порушує баланс ремоделювання кістки [1, 2].

Вагомий вплив на перебіг пародонтиту має нутритивний статус: дефіцит незамінних амінокислот погіршує репаративні процеси, посилює запалення й підвищує рівень оксидативного стресу [3]. Крім того, доведено, що ліпопероксидні молекули, які утворюються під час окиснення ненасичених жирних кислот, чинять цитотоксичну дію та ускладнюють відновлення тканин [1]. Однак питання патогенетичної взаємодії білкової недостатності й ліпопероксидації у формуванні пародонтологічних ускладнень залишаються недостатньо висвітленими.

Сучасні концепції розглядають пародонтит як багатофакторну деструктивну хворобу, де ключову роль відіграє порушення регуляції запалення та ремоделювання кісткової тканини, а активність лізосомальних ферментів (зокрема кислій фосфатази) та протеаз (еластази) є інформативними маркерами ушкодження [4]. З іншого боку, корекція білкового дефіциту та модулювання окислювальних процесів за допомогою комплексних фармакологічних засобів розглядається як перспективний напрям запобігання деструктивним змінам [2].

Беручи це до уваги, розробка й експериментальна перевірка лікувально-профілактичного комплексу, спрямованого на одночасну протидію білковому дефіциту та ліпопероксидації, є актуальним завданням.

Мета даного дослідження. Оцінка впливу лікувального комплексу препаратів на маркери запалення у яснах щурів на тлі моделювання перекисного пародонтиту, аліментарного дефіциту білка.

Матеріал та методи дослідження. Були проведені експериментальні дослідження, в процесі яких було використано 30 щурів самців 1-місячного віку, середньою вагою 60–75 г, лінії Wistar стадного розведення, що вибрана у якості моделі для дослідження, яка є однією з найпоширеніших ліній лабораторних щурів для експериментальних досліджень. Тварин утримували у звичай-

них умовах віварію при природному освітленні та з вільним доступом до води та їжі. Протягом всього періоду експерименту були чітко дотримані мікрокліматичні умови навколишнього середовища віварію – температура (19–23 °C), вологість (50–75 %). Експериментальні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»). Усі експерименти на щурах проводилися за затвердженими в ДУ «ІСЦЛХ НАМН» стандартними операційними процедурами, розробленими відповідно до Методичних вказівок Фармакологічного Комітету МОЗ України та Міжнародних правил роботи з лабораторними тваринами [5, 6].

Тварин розподілили на 3 групи наступним чином:

1 – інтактна, $n = 10$;

2 – моделювання перекисного пародонтиту та аліментарний дефіцит білка (сукупна патологія), $n = 10$;

3 – сукупна патологія + комплекс препаратів, $n = 10$.

Тварини інтактною групи отримували збалансований корм, який повністю покривав добові потреби в поживних речовинах, вітамінах, мінералах та мікроелементах, а також знезаражену і фільтровану за допомогою зворотного осмосу воду при вільному доступі.

Модель сукупної патології – аліментарний дефіцит білка щурам 2-ої та 3-ої груп моделювали шляхом переводу тварин на дієту, що має дефіцит білків, а саме незамінних амінокислот (кукурудза – 73,5 %, буряк – 14,7 %, капуста – 11,8 %), також цим групам моделювали експериментальний пародонтит – шляхом додавання в щоденний раціон переокисленої соняшникової олії із розрахунку 1 мл на 1 тварину на добу на протязі 60 днів. Переокиснену олію отримували шляхом нагрівання рафінованої соняшникової олії при наявності 2 % CuSO_4 протягом 8–10 годин до досягнення перекисного числа понад 35 одиниць. При розробці експериментальної моделі пародонтиту спиралися на сучасну концепцію розвитку захворювання у людини [4].

Тривалість експерименту склала 60 днів. Виведення тварин із експерименту проводили шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу із використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 40 мг/кг) на 60 добу досліді шляхом тотального кровопускання із серця [7].

В гомогенатах ясен (20 мг/мл тріс- HCl буферу, pH 7,5) визначали рівень біохімічних маркерів

запалення – активність еластази, кислотої фосфатази.

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t -критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. Метою нашої роботи було визначення показників маркера запалення у яснах піддослідних тварин – активність кислотої фосфатази та еластази. Цифрові дані дослідження наведені у таблиці 1. Багатьма дослідниками зроблено припущення, що запалення у тканинах пародонту не тільки стимулює остеокластогенез, а й викликає дисбаланс у кістковому ремоделюванні, що порушує рівновагу у процесах формування та резорбції кістки та призводить до розвитку патологічного процесу в ній.

Моделювання перекисного пародонтиту та вживання дієти із низьким вмістом білка і кальцію у тварин 2-ої групи приводить до підвищення досліджуваних параметрів. Так, активність кислотої фосфатази (лізосомальний фермент) збільшилась на 43,5 % ($p < 0,001$), а активність еластази 46,7 % ($p < 0,001$) у порівнянні із показниками в інтактних щурів. Отже, суттєве збільшення маркерів запалення в яснах тварин, які довготривало вживали переокиснену олію, де перекисне число сягало майже 35 одиниць може відбуватися за рахунок накопичення деструктивних та токсичних речовин (МДА та активних форм кисню) при спалаху пероксидації ліпідів, які призводять до руйнування клітин та розвитку запалення.

Таблиця 1
Показники маркера запалення у яснах тварин із сукупною патологією та після профілактики комплексом препаратів, $M \pm m$

Групи \ Показники	Активність КФ, мк-кат/кг	Активність еластази, мккат/кг
1. Інтактна група, $n = 10$	$20,40 \pm 1,15$	$63,64 \pm 2,37$
2. Сукупна патологія, $n = 10$	$29,32 \pm 1,54$ $p < 0,001$	$93,36 \pm 4,26$ $p < 0,001$
3. Сукупна патологія + комплекс препаратів, $n = 10$	$22,53 \pm 1,14$ $p > 0,2$ $p_1 < 0,002$	$68,14 \pm 3,21$ $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей до показника в інтактній групі; p_1 – достовірність відмінностей до показника в групі «сукупна патологія».

Позитивні зміни відмічаються при довготривалому застосуванні розробленого ЛПК препаратів за умов моделювання поєднаної патології. При цьому, відмічається вірогідне зниження активності кислої фосфатази та еластази у тварин 3-ої групи на 23,1 % ($p_1 < 0,001$), та 27 % ($p_1 < 0,001$), відповідно, по відношенню до інтактної групи. Отже, зниження активності КФ в яснах щурів говорить про стабілізацію лізосомальних мембран під дією комплексу препаратів, та зниження запалення (зменшення активності еластази) і дозволяє судити про виражені мембранотропні та протизапальні властивості ЛПК.

Висновки. 1. Моделювання сукупної патології (перекисного пародонтиту та аліментарного дефіциту білка) у щурів зумовило виражене підвищення активності кислої фосфатази (на 43,5 %) та еластази (на 46,7 %) у яснах порівняно з інтактними тваринами, що відображає інтенсивну лізосомальну дегрануляцію та протеолітичне ушкодження тканин.

2. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло достовірному зниженню активності кислої фосфатази на 23,1 % та еластази на 27,0 % ($p_1 < 0,001$) відносно показників групи з сукупною патологією, що вказує на стабілізацію лізосомальних мембран, зменшення протеолітичної агресії та виражений протизапальний ефект.

3. Отримані результати підтверджують доцільність комплексного фармакологічного підходу, спрямованого на корекцію оксидативних і нутритивних порушень, для профілактики та лікування пародонтологічних ушкоджень, індукованих поєднаною дією ліпопероксидації та білкового дефіциту. Перспективними є подальші доклінічні та клінічні дослідження запропонованого ЛПК з метою його впровадження у стоматологічну практику.

Література:

1. Köse O., Arabacı T., Yemenoglu H., Ozkanlar S., Kurt N., Gumussoy I., Gedikli S., Kara A. Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *J Periodontol Res.* 2017. № 52(3). P. 603–608. doi: 10.1111/jre.12428
2. Tomina D. C., Petruțiu Ș. A., Dinu C. M., Crișan B., Cighi V. S., Rațiu I. A. Comparative Testing of Two Ligature-Induced Periodontitis Models in Rats: A Clinical, Histological and Biochemical Study. *Biology (Basel)*. 2022. № 11(5). P. 634. doi: 10.3390/biology11050634
3. Feliu M. S., Slobodianik N. H. Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*. 2000. № 16(11–12). P. 1082–3. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6

4. Kornman K. S. Mapping the pathogenesis of periodontitis: a new look. *J Periodontol*. 2008. № 79(8). P. 1560–8. doi: 10.1902/jop.2008.080213

5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg. Council of Europe, 1986. № 123. 51 p.

6. Наказ України «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» // Міністерство освіти і науки України. 2012. № 249.

7. Експериментальні методи дослідження стимуляторів остеогенезу : методичні рекомендації / А.П. Левицький та ін. Київ : ГФЦ, 2005. 50 с.

8. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткарь А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124–28.

References:

1. Köse, O., Arabacı, T., Yemenoglu, H., Ozkanlar, S., Kurt, N., Gumussoy, I., Gedikli, S., & Kara, A. (2017). Influence of experimental periodontitis on cardiac oxidative stress in rats: a biochemical and histomorphometric study. *Journal of Periodontal Research*, 52(3), 603–608. doi: 10.1111/jre.12428
2. Tomina, D. C., Petruțiu, Ș. A., Dinu, C. M., Crișan, B., Cighi, V. S., & Rațiu, I. A. (2022). Comparative testing of two ligature-induced periodontitis models in rats: A clinical, histological and biochemical study. *Biology (Basel)*, 11(5), 634. doi: 10.3390/biology11050634
3. Feliu, M. S., & Slobodianik, N. H. (2000). Potential markers of the nutritional status in an experimental model. *Nutrition*, 16(11-12), 1082-1083. doi: 10.1016/s0899-9007(00)00453-6
4. Kornman, K. S. (2008). Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. *Journal of Periodontology*, 79(8 Suppl), 1560–1568. doi: 10.1902/jop.2008.080213
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (1986). Strasbourg. Council of Europe. Retrieved from <https://rm.coe.int/168007a67b>
6. Nakaz Ukrainy "Pro zatverdzhennya Poryadku provedennya naukovymy ustanovamy doslidiv, eksperymentiv na tvarynakh" [Order of Ukraine "On Approval of the Procedure for Conducting Experiments and Experiments on Animals by Scientific Institutions"]. *Ministerstvo osvity i nauky Ukrainy – Ministry of Education and Science of Ukraine*. [zakon.rada.gov.ua](https://zakon.rada.gov.ua/z0416-12#Text). Retrieved from <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12#Text> [in Ukrainian].
7. Levyc'kyj, A. P., Makarenko, O. A., Den'ga, O. V. ta in. (2005). Eksperymental'ni metody doslidzhennja stymuljatoriv osteogenezu : Metodychni rekomendacii' [Experimental methods for studying osteogenesis stim-

ulators : methodological recommendations]. Kyi'v : GFC.

8. Rohach, I. M., Keretsman, A. O., Sitkar, A. D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh

doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124–28 [in Ukrainian].